



Figura 1. Grado de control del dolor con opioides durante los últimos dos meses de vida (%).

Resultados. Se incluyó en el estudio a 54 pacientes, con una edad media de $67,9 \pm 11,4$ años (34-93); el 55,6% de ellos eran varones ($n = 30$). Permanecieron en el programa una media de $129,6 \pm 80,7$ días (60-380). Durante los últimos dos meses de vida se realizaron $7,9 \pm 1,9$ visitas al domicilio del enfermo. Fallecieron en el domicilio el 84,9% de los pacientes ($n = 46$). La localización tumoral más frecuente fue colon-recto (24,1%; $n = 13$), seguida de pulmón (22,2%; $n = 12$). El 85,2% tenía confirmación histológica ($n = 46$). El dolor fue el síntoma más frecuente dos meses antes (74,1%; $n = 40$) y un mes antes del fallecimiento (70,4%; $n = 38$); durante la última semana fue la astenia (77,8%; $n = 42$), siendo el dolor el segundo en frecuencia (70,4%; $n = 38$). El dolor era el síntoma principal en más de la mitad de los pacientes que lo padecían (dos meses antes del fallecimiento: 60%, $n = 24$; un mes antes: 65,8%, $n = 25$; durante la última semana de vida: 55,3%, $n = 21$). La percepción del dolor como síntoma principal durante todo el periodo de estudio fue mayor en los varones, aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función del sexo. De los pacientes con dolor, todos menos tres precisaron opioides. El número de pacientes con dolor que precisaron opioides potentes (tercer escalón de la Escalera Analgésica de la Organización Mundial de la Salud [OMS]) aumentó a medida que la enfermedad avanzaba: en los dos meses previos al fallecimiento un 65% ($n = 26$), durante el último mes un 71% ($n = 27$), en la última semana de vida un 73,7% ($n = 28$). La morfina fue el opioide más prescrito, hasta en el 70% de los pacientes que precisaron opioides, bien sola, o bien asociada a fentanilo transdérmico, en cuyo caso el fentanilo se utilizó

como tratamiento de base y la morfina como fármaco de rescate. La vía de administración mayoritariamente utilizada fue la oral en el 92,3% ($n = 24$) de los pacientes dos meses antes del fallecimiento; en el 92,6% ($n = 25$) un mes antes, y en el 67,8% ($n = 19$) durante la última semana de vida, obteniéndose un control adecuado del dolor entre un 86,7 y un 94,4%, entendiéndose como control adecuado una respuesta parcial (definida como disminución de la intensidad del dolor, pero sin que desapareciera totalmente) o una respuesta completa (ausencia de dolor) (fig. 1).

Discusión y conclusiones. El dolor es un síntoma muy frecuente en enfermos terminales, y su alivio es uno de los retos a los que se enfrenta el profesional sanitario, sobre todo cuando el proceso que lo origina no ofrece ya posibilidad de curación⁴. En la mayoría de los pacientes este síntoma puede ser controlado mediante el uso de fármacos baratos que se pueden administrar por vía oral, vía de elección en estos pacientes ya que facilita su autonomía⁵. El médico de atención primaria está en una situación de privilegio por su proximidad al entorno del paciente para realizar un adecuado control sintomático de estos enfermos⁶.

Agradecimientos

Agradecemos a Inmaculada Rodero Garduño (técnico de Salud. Gerencia de Atención Primaria de Ciudad Real) su inestimable ayuda en la elaboración de este manuscrito.

D.G. de Diego Sierra^a, M.A. Monesillo Rodríguez^b, I. Martínez González^c, A.M. Pérez-Serrano Ruiz^d y R. Caballero de la Calle^e

^aMédico de Familia. EAP Villahermosa (Ciudad Real). Máster en Cuidados Paliativos y Tratamiento de Soporte del Enfermo Neoplásico. ^bMédico responsable de la Unidad de Cuidados Paliativos Domiciliarios de la Asociación Española contra el Cáncer de Ciudad Real. Máster en Cuidados Paliativos y Tratamiento de Soporte del Enfermo Neoplásico.

^cEnfermera. EAP Calzada de Calatrava (Ciudad Real). ^dPsicóloga. Unidad de Cuidados Paliativos Domiciliarios. Asociación Española contra el Cáncer. Ciudad Real. ^eEnfermera. Unidad de Cuidados Paliativos Domiciliarios. Asociación Española contra el Cáncer. Ciudad Real.

1. Foley K. Pain assessment and cancer pain syndromes. En: Doyle D, Hanks G, MacDonald N, editors. Oxford textbook of palliative medicine. 2nd ed. Oxford: Oxford University Press, 1998; p. 310-31.
2. Gómez Sancho M, Ojeda Martín M. Cuidados paliativos: control de síntomas. Unidad de Medicina Paliativa. Hospital El Sabinal, 1999; p. 51-126.
3. O'Neill B, Fallon M. ABC of palliative care: principles of palliative care and pain control. BMJ 1997;315:801-4.
4. Larue F, Colleau SM, Brasseur L, Cleeland CS. Multicenter study of cancer pain and its treatment in France. BMJ 1995;310:1034-7.
5. Lizán Tudela L, Benítez del Rosario MA, Cabedo García VR, Astudillo W. Protocolo de cuidados paliativos. FMC 1997;4:87-91.
6. Documento de Consenso SECPAL-semFYC. Atención al paciente con cáncer en fase terminal en el domicilio. Valencia, mayo de 2000. Aten Primaria 2001;27:123-6.

Alteraciones visuales secundarias al tratamiento con citrato de clomifeno previo a fecundación in vitro

Introducción. La esterilidad y muchas situaciones relacionadas con su diagnóstico y tratamiento se presentan cada día más frecuentemente como motivo de consulta al médico de atención primaria. La prevalencia de la esterilidad en Europa es del 10-15% de parejas en edad fértil¹.

Previamente a la técnica de reproducción asistida elegida se debe lograr el crecimiento y maduración de múltiples folículos. A tal efecto son numerosos los fármacos para la estimulación ovárica utilizados.

El citrato de clomifeno es un derivado de la familia de los estilbenos, cuya acción se basa en la unión del fármaco con receptores estrogénicos del hipotálamo, lo que provoca un bloqueo de la retroalimentación del estradiol. Este efecto induce un incremento de gonadotropinas por la hipófisis. Además, en presencia de estrógenos, favorecen la respuesta de la hipófisis a la hormona liberadora de gonadotropinas (GnRH), principalmente en lo que concierne a la secreción de FSH². El clomifeno tiene su indicación en la infertilidad por anovulación, aunque por su capacidad inductora y por conseguir reclutar un gran

número de folículos son útiles en la oligo-amenorrea, la disfunción o fallo hipotálamo-hipofisario y la amenorrea³. Sus efectos adversos más frecuentes son la distensión abdominal y la formación de quistes ováricos, así como síntomas vasomotores similares a los que aparecen en la menopausia. Todos ellos son dependientes de la dosis. Otros efectos más raros son las alteraciones visuales, que consisten en escotomas centelleantes, visión borrosa o ambos, que son más acentuados con la exposición a ambientes de luz más intensa.

Presentamos un caso de alteraciones visuales secundarias al tratamiento con citrato de clomifeno en el marco de tratamiento para estimulación ovárica previa a la fertilización *in vitro* (FIV). Cada día es más frecuente que se presenten en la consulta de atención primaria parejas con problemas de fertilidad que inician tratamiento para ello, y es el médico de familia el primero en enfrentarse a los efectos consecuencia del tratamiento recibido en las diversas técnicas de reproducción asistida.

Caso clínico. Mujer de 36 años que acudió a nuestra consulta por un cuadro de 24 h de evolución de visión borrosa y escotomas centelleantes (refería áreas de luz que la deslumbraban); los síntomas se intensificaban en zonas con más luz impidiendo la visión de superficies brillantes como la televisión o un reloj digital, por ejemplo. Afectaba a ambos ojos, y la paciente no presentaba dolor ni afectación ocular externa ni de la agudeza visual fuera de esas circunstancias. La exploración neurológica y oftalmológica era normal. La paciente no presentaba antecedentes de interés, salvo problemas de esterilidad desde hacía tres años en control por ginecología pendiente de FIV. No tomaba medicación en el momento de los síntomas. Reinterrogando a la paciente por esta circunstancia, los 15 días previos a la aparición de los síntomas estaba siendo tratada con citrato de clomifeno, en el primer ciclo con dosis de 100 mg/día vía oral durante 5 días. Tras descartar la existencia de patología ocular (exploración oftalmológica completamente normal) y revisar los efectos adversos del citrato de clomifeno, se mantuvo una actitud expectante. Los síntomas remitieron por completo al mes de cesado el tratamiento.

Discusión y conclusiones. Las alteraciones visuales asociadas al tratamiento con citrato de clomifeno consisten en visión borrosa, escotomas centelleantes o ambos; éstos son más acentuados con la exposición en ambientes de luz más intensa. La mayoría de estos síntomas son más frecuentes alrededor del segundo día de tratamiento y desaparecen al segundo o tercer día de cesado el mismo. En alguna ocasión, en tratamientos más largos los efectos secundarios han desaparecido más de un mes después de haber dejado el tratamiento.

Valerie y Purvin describen en su artículo el caso de tres mujeres que recibieron tratamiento con citrato de clomifeno con dosis de 50 mg/día el primer mes y 100 mg/día los 5 meses siguientes, manteniéndose las alteraciones visuales entre 2,5 y 7 años tras haber dejado el tratamiento⁴. En nuestro caso, la paciente recibió un solo ciclo de tratamiento con dosis de 100 mg/día durante 5 días, y los efectos secundarios visuales persistieron un mes tras haber cesado la toma de citrato de clomifeno.

Estas alteraciones pueden llegar a ser irreversibles si se continúa con el tratamiento o se repiten los ciclos. Las alteraciones secundarias al tratamiento con clomifeno parece que también están relacionadas con la dosis, pero el mecanismo de acción es desconocido.

Roch et al, en un estudio descriptivo, presentan el caso de 38 mujeres en tratamiento con citrato de clomifeno; el 6,8% de las que recibían tratamiento a dosis de 100 mg/día durante dos semanas presentaban alteraciones visuales, frente a una incidencia del 1,5% en pacientes que recibían 50 mg/día⁵. Parece que los efectos se incrementan con dosis más altas y mayor duración del tratamiento. Se ha llegado a barajar la posibilidad de una etiología psicológica de los síntomas, dadas las situaciones de estrés y depresión que viven habitualmente estas pacientes en la mayoría de los casos. La variación de los síntomas y su mantenimiento a lo largo del tiempo, incluso años después tras resultados positivos de la FIV, no deben llevarnos a pensar en un factor psicológico de los mismos. Parece ser que no se concede demasiada importancia a la aparición de los efectos adversos visuales del citrato de clomifeno. En la base de da-

tos del Sistema Español de Farmacovigilancia (FEDRA) hay una sola notificación de trastornos visuales (escotomas) asociados al tratamiento con clomifeno, efectuada en 1990, además de la realizada desde nuestra consulta.

Creemos que es importante que las mujeres que reciben tratamiento con citrato de clomifeno sean informadas con todo detalle de los efectos adversos, y deben recibir recomendaciones explícitas de abandono del tratamiento ante la aparición de estas alteraciones visuales, ya que pueden llegar a ser irreversibles si se continúa con él o si se repiten ciclos. Además, sería interesante que los médicos de atención primaria recibieran información básica de los procedimientos diagnósticos, tratamientos y efectos secundarios de los mismos, a fin de mejorar la calidad en la atención de sus pacientes. El tratamiento de la pareja estéril debe ser interdisciplinario y es necesario un contacto estrecho entre ginecólogo y médico de familia para un correcto abordaje del problema de esterilidad y las consecuencias de su estudio y tratamiento, que cada día afecta a un número mayor de parejas de nuestro entorno.

M. Martínez Ayuso^a y T. Méndez Sampedro^b

^aR3 de Medicina de Familia y Comunitaria.

^bMédico de familia. Centro de Salud Ortuella. Vizcaya.

1. Ramírez Hidalgo A, Avecilla Palau A. Planificación familiar. Esterilidad. En: Martín Zurro A, Cano Pérez JF, editores. Atención primaria: conceptos, organización y práctica clínica. 4.ª ed. 1999; p. 579-87.
2. Remohi J, Romero JL, et al. La estimulación ovárica en reproducción asistida. En: Manual práctico de esterilidad y reproducción humana. p. 65-79.
3. Medimecum 2001.
4. Valerie A, Purvin MD. Visual disturbance secondary to clomiphene citrate. Arch Ophthalmology 1995;113:482-4.
5. Roch LM et al. Visual changes associated with clomiphene citrate. Arch Ophthalmology 1967;77:14-7.
6. Jones HW Jr. Consideraciones éticas de la reproducción asistida. Rev Iberoamericana de Fertilidad 1989;6.